

①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 100 37 656 A 1**

⑲ Aktenzeichen: 100 37 656.8
⑳ Anmeldetag: 31. 7. 2000
㉓ Offenlegungstag: 21. 2. 2002

⑥ Int. Cl.⁷:
B 01 J 13/14
C 08 F 2/22

DE 100 37 656 A 1

⑦1 Anmelder:
Henkel KGaA, 40589 Düsseldorf, DE

⑦4 Vertreter:
Patentanwälte Gesthuysen, von Rohr & Eggert,
45128 Essen

⑦2 Erfinder:
Dreja, Michael, Dr., 50931 Köln, DE; Rybinski,
Wolfgang von, Dr., 40593 Düsseldorf, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤4 Verfahren zur Herstellung aktivstoffhaltiger Kapseln durch Miniemulsionspolymerisation

⑤7 Es werden Verfahren zur Herstellung aktiv- oder wirkstoffhaltiger Polymerisatkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen unter in-situ-Verkapselung des jeweiligen Aktiv- oder Wirkstoffs durch nichtradikalische Miniemulsionspolymerisation, vorzugsweise Polyaddition, geeigneter Monomere beschrieben.

Die auf diese Weise hergestellten aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerisatträgersysteme können als Delivery-Systeme, insbesondere im Bereich der Kosmetik und Körperpflege, im Bereich der Pharmazie, bei der Klebstoffverarbeitung und/oder im Bereich der Wasch- und Reinigungsmittel, verwendet werden.

DE 100 37 656 A 1

BEST AVAILABLE COPY

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft Verfahren zur Herstellung aktiv- oder wirkstoffhaltiger Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen durch nichtradikalische Miniemulsionspolymerisation sowie die Verwendung der auf diese Weise hergestellten Kapseln, Kügelchen oder Tröpfchen als Delivery-Systeme für Aktiv- oder Wirkstoffe, insbesondere zum Einsatz in Kosmetikprodukten, pharmazeutischen Zusammensetzungen, Klebstoffen, Wasch- und Reinigungsmitteln und dergleichen.

[0002] Aktivstoffe oder Wirksubstanzen wie Duftstoffe, etherische Öle, Parfümöle und Pflegeöle, Farbstoffe oder pharmazeutisch aktive Wirkstoffe, die in kosmetischen und/oder pharmazeutischen Produkten oder in Wasch- und Reinigungsmitteln eingesetzt werden, verlieren häufig schon bei der Lagerung oder aber direkt bei der Anwendung ihre Aktivität. Manche dieser Stoffe können auch eine zur Verwendung nicht ausreichende Stabilität besitzen oder störende Wechselwirkungen mit anderen Produktbestandteilen verursachen.

[0003] Daher ist es von Interesse, solche Substanzen kontrolliert und am gewünschten Einsatzort mit maximaler Wirkung einzusetzen.

[0004] Aus diesem Grunde werden Aktiv- oder Wirksubstanzen wie Duftstoffe, Pflegeöle und antibakterielle Wirkstoffe den Produkten in räumlich abgegrenzter, geschützter Form zugesetzt. Häufig werden empfindliche Substanzen in Kapseln verschiedener Größen eingeschlossen, auf geeigneten Trägermaterialien adsorbiert oder chemisch modifiziert. Die Freisetzung kann dann mit Hilfe eines geeigneten Mechanismus aktiviert werden, beispielsweise mechanisch durch Scherung, oder diffusiv direkt aus dem Matrixmaterial erfolgen.

[0005] Daher werden Systeme gesucht, die sich als Verkapselungs-, Transport- oder Darreichungsvehikel oft synonym auch als "Delivery-Systeme" oder "Carrier-Systeme" bezeichnet eignen.

[0006] Es existieren bereits zahlreiche kommerzielle Delivery-Systeme, die auf porösen Polymerpartikeln oder Liposomen basieren (z. B. Mikrosponges® von der Firma Advanced Polymer Systems oder aber Nanotopes® von der Firma Ciba-Geigy, siehe hierzu B. Herzog, K. Sommer, W. Baschong, J. Röding "Nanotopes™: A Surfactant Resistant Carrier System" in SÖFW-Journal, 124. Jahrgang 10/98, Seiten 614 bis 623).

[0007] Der Nachteil dieser herkömmlichen, aus dem Stand der Technik bekannten Delivery-Systeme besteht darin, daß sie nur ein geringes Beladungspotential aufweisen, die Partikelgröße der Polymerkügelchen meist im Bereich von einigen Mikrometern bis einigen 100 µm liegt und eine Verkapselung der Wirksubstanzen in der Regel nicht in situ erfolgen kann. Die Modifizierung der Kapseloberflächen ist nicht möglich bzw. sehr aufwendig. Liposome besitzen außerdem eine für viele Anwendungen ungenügende Stabilität.

[0008] K. Landfester, F. Tarks, H.-P. Hentze, M. Antonietti "Polyaddition in miniemulsions: A new route to polymer dispersions" in Macromol. Chem. Phys. 201, 1- 5 (2000) beschreiben allgemein Polyadditionen in Miniemulsionen. Eine Verkapselung von Aktiv- oder Wirkstoffen ist jedoch dort nicht erwähnt.

[0009] Die europäische Offenlegungsschrift EP 0 967 007 A2 beschreibt ein Verfahren zur Mikroverkapselung fester, biologisch aktiver Substanzen, insbesondere Pestizide, durch Polykondensation eines Melamin- bzw. Phenol/Formaldehyd-Harzes oder eines Harnstoff/Formalin-Harzes in Dispersion in Gegenwart der jeweils zu verkapselnden Aktivsubstanz und eines nichtionischen polymeren Schutzkolloids zur Stabilisierung der Emulsion, wobei Mikrokapseln mit mittleren Teilchendurchmessern von 0,1 bis 300 µm erhalten werden. Dieses Verfahren ist nur zur Verkapselung fester biologischer Aktivsubstanzen geeignet. Zur Stabilisierung der Emulsion muß der Emulsion eine polymeres Schutzkolloid zugesetzt werden.

[0010] Y. G. Durant "Miniemulsion Polymerization: Applications and Continuous Process" in Polymer. Mater. Sci. Eng. 1999, 80, Seiten 538-540 beschreibt die Verkapselung organisch löslicher Farbstoffe mit einer Polymerhülle aus Polystyrol durch UV-induzierte radikalische Polymerisation von Styrol in Miniemulsion. Eine Verkapselung anderer Verbindungen als organisch lösliche Farbstoffe wird nicht erwähnt. Nachteilig bei diesem Verfahren ist insbesondere, daß relativ unempfindliche Verbindungen nach dieser Methode nicht verkapselt werden können, da die bei der radikalischen Polymerisation intermediär gebildeten Radikale empfindlichere Verbindungen, z. B. solche mit Doppelbindungen, angreifen können.

[0011] B. Erdem et al. "Encapsulation of Inorganic Particles via Miniemulsion Polymerization" in Polymer. Mater. Sci. Eng. 1999, 80, Seiten 583/584 beschreiben die Verkapselung fester, nichtlöslicher anorganischer Partikel, nämlich Titandioxidteilchen, mit einer Polymerhülle aus Polystyrol durch UV-induzierte radikalische Polymerisation von Styrol in Miniemulsion. Eine Verkapselung anderer Verbindungen als nichtlösliche, feste anorganische Partikel wird nicht erwähnt. Nachteilig auch bei dieser Methode ist, daß relativ unempfindliche Verbindungen nach dieser Methode nicht verkapselt werden können, da die bei der radikalischen Polymerisation intermediär gebildeten Radikale empfindlichere Verbindungen, z. B. solche mit Doppelbindungen, angreifen können.

[0012] WO 98/02466, DE 196 28 142 A1, DE 196 28 143 A1 und EP 818 471 A1 beschreiben die Herstellung von wäßrigen Polymerisatdispersionen durch freie radikalische Polymerisation radikalisch polymerisierbarer Verbindungen im Zustand der Miniemulsion. Eine Verkapselung von Aktivstoffen ist dort nirgends erwähnt.

[0013] Es ist nunmehr die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Verfahren zur Herstellung von polymeren Kapseln, Kügelchen oder Tröpfchen bereitzustellen, die sich als Träger für Aktiv- und Wirkstoffe verschiedenster Art eignen. Insbesondere soll das Verfahren auch die Verkapselung oder den Einschluß empfindlicher Aktiv- oder Wirkstoffe ermöglichen, welche mit herkömmlichen Methoden nicht oder nicht ohne weiteres verkapselt werden können.

[0014] Durch die Verkapselung soll eine Koagulation, Agglomeration oder unkontrollierte Diffusion der eingeschlossenen Aktiv- oder Wirkstoffe verhindert und gleichzeitig deren kontrollierte Freisetzung ermöglicht werden.

[0015] Die nach einem solchen Verfahren hergestellten polymeren Kapseln, Kügelchen oder Tröpfchen sollen weiterhin ein möglichst großes Beladungspotential aufweisen. Insbesondere sollen sie als Träger- oder Delivery-Systeme für Aktiv- und Wirkstoffe verschiedenster Art verwendet werden können und somit deren kontrollierte Freisetzung am gewünschten Ort gewährleisten.

[0016] Weiterhin soll ein solches Verfahren eine gezielte Modifizierung der Partikeleigenschaften für deren jeweilige

Verwendung ermöglichen. Das ist insbesondere dahingehend wichtig, wenn die Partikel gezielt an den Ort der Anwendung gebracht werden sollen oder selber eine intrinsische Affinität zum Ort ihrer Anwendung aufweisen sollen.

[0017] Gemäß einer ersten Ausführungsform ist Gegenstand der vorliegenden Erfindung ein Verfahren zur Herstellung aktiv- oder wirkstoffhaltiger Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen, das durch die folgenden Verfahrensschritte gekennzeichnet ist:

(a) Bereitstellung einer Miniemulsion, enthaltend:

- durch nichtradikalische Emulsionspolymerisation polymerisierbare Verbindungen (Monomere),
- mindestens einen zu verkapselnden oder einzuschließenden Aktiv- oder Wirkstoff und
- mindestens eine grenzflächenaktive Substanz (Tensid) zur Stabilisierung der Miniemulsion, ausgewählt aus der Gruppe von
 - (i) nichtpolymeren, insbesondere niedermolekularen nichtionischen Tensiden und
 - (ii) ionischen Tensiden;

(b) Durchführung einer nichtradikalischen Polymerisationsreaktion in der unter Schritt (a) bereitgestellten Miniemulsion, wobei hierdurch eine in-situ-Verkapselung oder ein in-situ-Einschluß des Aktiv- oder Wirkstoffs in den durch nichtradikalische Polymerisationsreaktion erzeugten Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen bewirkt wird; und

(c) anschließend gegebenenfalls Abtrennung der auf diese Weise erhaltenen aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen.

[0018] Die Darstellung der erfindungsgemäßen aktiv- oder wirkstoffhaltigen Trägersystem (Polymerisatkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen) erfolgt erfindungsgemäß also durch eine nichtradikalische Polymerisation in Miniemulsion.

[0019] Miniemulsionen können als wäßrige Dispersionen stabiler Öltröpfchen mit Tropfengrößen von etwa 10 bis etwa 500 nm verstanden werden, die durch intensive Scherung eines Systems erhalten werden, welches Öl, Wasser, ein Tensid und ein Hydrophob enthält. Die Hydrophobe, die für die Herstellung stabiler Miniemulsion erforderlich sind, sind beispielsweise Monomere, welche eine geringe Wasserlöslichkeit aufweisen. Der Hydrophob unterdrückt den Massenaustausch zwischen den verschiedenen Öltröpfchen durch osmotische Kräfte (die Ostwald-Reifung), aber direkt nach der Miniemulsionsbildung ist die Dispersion nur kritisch stabilisiert im Hinblick auf Stöße der Teilchen, und die Tropfen selbst können immer noch in ihrer Größe durch weitere Stöße und Verschmelzen anwachsen. Zu weiteren Einzelheiten bezüglich Miniemulsionen und Polymerisationen in Miniemulsionen wird verwiesen auf den Artikel von K. Landfester, F. Tjarks, H.-P. Hentze, M. Antonietti "Polyaddition in miniemulsions: A new route to polymer dispersions" in Macromol. Chem. Phys. 201, 1-5 (2000), dessen Inhalt hiermit durch Bezugnahme eingeschlossen ist. Ferner wird verwiesen auf die dort referierte Druckschrift E. D. Sudol, M. S. Es-Aasser, in: "Emulsion Polymerization and Emulsion Polymers", P. A. Lovell, M. S. El-Aasser, Eds., Chichester 1997, S. 699, deren Inhalt ebenfalls hiermit durch Bezugnahme eingeschlossen ist.

[0020] In Verfahrensschritt (a) des erfindungsgemäßen Verfahrens erfolgt zunächst die Bereitstellung bzw. Herstellung der erfindungsgemäß verwendeten Miniemulsion.

[0021] Die Herstellung der Mikroemulsion erfolgt in an sich bekannter Weise. Es kann verwiesen werden auf die bereits zitierten Literaturstellen, nämlich den Artikel von Landfester et al., die dort referierte Druckschrift von Sudol et al. sowie auf die bereits zitierten Offenlegungsschriften WO 98/02466, DE 196 28 142 A1, DE 196 28 143 A1 und EP 818 471 A1.

[0022] Zur Herstellung der Miniemulsion wird zunächst in einfacher, an sich bekannter Weise eine wäßrige Makroemulsion hergestellt, die die Monomeren, den zu verkapselnden Aktiv- oder Wirkstoff sowie das Tensid (oberflächenaktive Substanz) enthält.

[0023] Nachdem die Mischung homogenisiert und in eine Makroemulsion überführt worden ist, wird die auf diese Weise gebildete Makroemulsion anschließend in üblicher, dem Fachmann bekannten Weise in eine sogenannte Miniemulsion, eine sehr stabile Art von Emulsion, überführt, z. B. mittels Behandlung der zuvor erzeugten Makroemulsion durch Ultraschall, durch Hochdruckhomogenisation oder durch einen Microfluidizer. Die Feinverteilung der Komponenten wird im allgemeinen durch einen hohen lokalen Energieeintrag erzielt.

[0024] Bei der erfindungsgemäß verwendeten Miniemulsion handelt es sich um eine im wesentlichen wäßrige, durch die grenzflächenaktive Substanz stabilisierte Emulsion von Monomeren und Aktiv- oder Wirkstoff(en) mit einer Teilchengröße der emulgierten Tröpfchen von 10 nm bis 500 nm, insbesondere von 40 nm bis 450 nm, vorzugsweise von 50 nm bis 400 nm.

[0025] Die mittlere Größe der Tröpfchen der dispersen Phase der erfindungsgemäß verwendeten Miniemulsion läßt sich im allgemeinen nach dem Prinzip der quasielastischen dynamischen Lichtstreuung bestimmen, wobei hierbei der sogenannte z-gemittelte Tröpfchendurchmesser der unimodalen Analyse der Autokorrelationsfunktion erhalten wird.

[0026] Die Teilchengröße und Teilchengrößenverteilung der emulgierten Tröpfchen in der Miniemulsion bestimmen schließlich auch die Teilchengröße und Teilchengrößenverteilung der polymerisierten Endprodukte und stimmt im wesentlichen hiermit überein. Auch die erhaltenen Polymerpartikel können mit Hilfe der dynamischen Lichtstreuung in bezug auf ihre Teilchengröße und Monodispersität charakterisiert werden.

[0027] Bei den erfindungsgemäß verwendeten Monomeren handelt es sich im allgemeinen um durch nichtradikalische Emulsionspolymerisation polymerisierbare Verbindungen (Monomere). Insbesondere handelt es sich hierbei um solche Monomere, die durch Polykondensationsreaktion, insbesondere durch Polyadditionsreaktion, polymerisierbar sind.

[0028] Im allgemeinen sind die erfindungsgemäß verwendeten Monomere hydrophob oder amphiphil.

[0029] Insbesondere sind die erfindungsgemäß verwendeten Monomere im wesentlichen wasserunlöslich oder zumindest in der wäßrigen Phase nur schwerlöslich. Vorzugsweise sind die erfindungsgemäß verwendeten Monomeren in der wäßrigen Phase zu weniger als 10%, vorzugsweise zu weniger als 5%, insbesondere zu weniger als 1%, löslich.

[0030] Im allgemeinen liegt der Monomeregehalt der in Schritt (a) bereitgestellten Miniemulsion im Bereich von 1

bis 45 Gew.-%, vorzugsweise 3 bis 25 Gew.-%, insbesondere 5 bis 15 Gew.-%, beträgt, bezogen auf die Miniemulsion.
[0031] Der durch das erfindungsgemäße Verfahren einzuschließende oder zu verkapselnde Aktiv- oder Wirkstoff ist im allgemeinen hydrophob oder amphiphil.

[0032] Insbesondere ist der durch das erfindungsgemäße Verfahren einzuschließende oder zu verkapselnde Aktiv- oder Wirkstoff im wesentlichen wasserunlöslich oder zumindest in der wäßrigen Phase nur schwerlöslich. Im allgemeinen ist der Aktiv- oder Wirkstoff in der wäßrigen Phase zu weniger als 10%, vorzugsweise zu weniger als 5%, insbesondere zu weniger als 1%, löslich.

[0033] Der erfindungsgemäß verwendete Aktiv- oder Wirkstoff sollte in organischen Medien und Lösungsmitteln, insbesondere in den Monomeren, löslich oder dispergierbar sein.

[0034] Der Aktiv- oder Wirkstoff kann unter Reaktionsbedingungen entweder als Flüssigkeit oder aber als Feststoff vorliegen.

[0035] Der Aktiv- oder Wirkstoff wird vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe von Duftstoffen; Ölen wie etherischen Ölen, Parfümölen, Pflegeölen und Silikonölen; pharmazeutisch aktiven Substanzen wie antibakteriellen, antiviralen oder fungiziden Wirkstoffen; Antioxidantien und biologisch wirksamen Stoffen; Vitaminen und Vitaminkomplexen; Enzymen und enzymatischen Systemen; kosmetisch aktiven Substanzen; wasch- und reinigungsaktiven Substanzen; biogenen Wirkstoffen und Genen; Polypeptiden und Viren; Proteinen und Lipiden; Wachsen und Fetten; Schaum-inhibitoren; Vergrauungsinhibitoren und Mitteln zum Farbschutz; Soil-repellent-Wirkstoffen; Bleichaktivatoren und optischen Aufhellern; Aminen; sowie Mischungen der zuvor aufgeführten Verbindungen, insbesondere auch Mischungen mit Farbstoffen oder färbenden Substanzen.

[0036] Der Aktiv- oder Wirkstoffgehalt in der in Schritt (a) bereitgestellten Miniemulsion beträgt im allgemeinen 0,01 bis 45 Gew.-%, vorzugsweise 0,1 bis 30 Gew.-%, insbesondere 1 bis 20 Gew.-%, bezogen auf die Miniemulsion.

[0037] Die erfindungsgemäß verwendete grenzflächenaktive Substanz (Tensid) zur Stabilisierung der Miniemulsion ist – gemäß der ersten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung – ausgewählt aus der Gruppe von

- (i) nichtpolymeren, insbesondere niedermolekularen nichtionischen Tensiden und
- (ii) ionischen Tensiden.

[0038] Wenn die erfindungsgemäß verwendete grenzflächenaktive Substanz (Tensid) zur Stabilisierung der Miniemulsion (i) ein nichtpolymere, insbesondere niedermolekulares nichtionisches Tensid ist, kann es insbesondere ausgewählt werden aus der Gruppe von alkoxylierten, vorzugsweise ethoxylierten Fettalkoholen, Alkylphenolen, Fettaminen und Fettsäureamiden; alkoxylierten Triglyceriden, Mischethern und Mischformalen; gegebenenfalls partiell oxidierten Alk(en)yloligoglykosiden; Glucuronsäurederivaten; Fettsäure-N-alkylglucaniden; Proteinhydrolysaten; Zuckerestern; Sorbitanestern; Aminoxiden.

[0039] Wenn die erfindungsgemäß verwendete grenzflächenaktive Substanz (Tensid) zur Stabilisierung der Miniemulsion (ii) ein ionisches Tensid ist, kann es sich um ein kationisches oder anionisches Tensid handeln.

[0040] Beispiele für erfindungsgemäß geeignete kationische Tenside sind solche Verbindungen, die insbesondere ausgewählt werden aus der Gruppe von quartären Ammoniumverbindungen wie Dimethyldistearylammiumchlorid, Stepanox VL 90 (Stepan); Esterquats, insbesondere quaternierten Fettsäuretrialkanolaminestersalzen; Salzen langkettiger primärer Amine; quaternären Ammoniumverbindungen wie Hexadecyltrimethylammiumchlorid (CTMA-Cl); Dehyquart A (Cetrimoniumchlorid, Cognis) oder Dehyquart LDB 50 (Lauryldimethylbenzylammiumchlorid; Cognis).

[0041] Beispiele für erfindungsgemäß geeignete anionische Tenside sind solche Verbindungen, die insbesondere ausgewählt werden aus der Gruppe von Seifen: Alkylbenzolsulfonaten; Alkylsulfonaten; Olefinsulfonaten; Alkylethersulfonaten; Glycerinethersulfonaten; α -Methylestersulfonaten; Sulfofettsäuren; Alkylsulfaten; Fettalkoholethersulfaten; Glycerinethersulfaten; Fettsäureethersulfaten; Hydroxymischethersulfaten; Monoglycerid(ether)sulfaten; Fettsäureamid(ether)sulfaten; Mono- und Dialkylsulfosuccinaten; Mono- und Dialkylsulfosuccinaten; Sulfotriglyceriden; Amidseifen; Ethercarbonsäuren und deren Salzen; Fettsäureisothionaten; Fettsäuresarcosinaten; Fettsäuretauriden; N-Acylaminosäuren wie Acyllactylaten, Acyltartraten, Acylglutamat und Acylaspartaten; Alkyloligoglucosidsulfaten; Proteinfettsäurekondensaten, insbesondere pflanzlichen Produkten auf Weizenbasis; Alkyl(ether)phosphaten.

[0042] Der Gehalt an grenzflächenaktiver Substanz in der in Schritt (a) bereitgestellten Miniemulsion beträgt im allgemeinen 0,1 bis 15 Gew.-%, vorzugsweise 0,3 bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,5 bis 5 Gew.-%, bezogen auf die Miniemulsion.

[0043] Der Herstellung der Miniemulsion in Verfahrensschritt (a) des erfindungsgemäßen Verfahrens schließt sich dann in Verfahrensschritt (b) die Durchführung einer nichtradikalischen Polymerisationsreaktion in der unter Schritt (a) bereitgestellten Miniemulsion an, wobei hierdurch eine in-situ-Verkapselung oder ein in-situ-Einschluß des Aktiv- oder Wirkstoffs in den durch nichtradikalische Polymerisationsreaktion erzeugten Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen bewirkt wird.

[0044] Wie zuvor beschrieben, bestimmt die Teilchengröße und Teilchengrößenverteilung der emulgierten Tröpfchen in der Mikroemulsion die Teilchengröße und Teilchengrößenverteilung der polymerisierten Endprodukte und stimmt im wesentlichen hiermit überein. Die erhaltenen Polymerpartikel können mit Hilfe der dynamischen Lichtstreuung in bezug auf ihre Teilchengröße und Monodispersität charakterisiert werden.

[0045] Insbesondere ist die nichtradikalische Polymerisationsreaktion eine Polykondensationsreaktion, vorzugsweise eine Polyadditionsreaktion.

[0046] Im allgemeinen betragen die Reaktionstemperaturen für die Polymerisation, insbesondere Polykondensation, vorzugsweise Polyaddition, etwa 35 bis 100, vorzugsweise etwa 40 bis 90°C, insbesondere etwa 50 bis 80°C.

[0047] Die Reaktionsdauer beträgt dabei etwa 1 bis etwa 24 h, insbesondere etwa 2 bis 10 h, vorzugsweise etwa 2 bis etwa 5 h.

[0048] Die Polymerisation kann durch thermische Behandlung oder entsprechende chemische Verfahren oder Initiatoren induziert werden. Gegebenenfalls kann ein geeigneter Reaktionsbeschleuniger zugesetzt werden.

[0049] Die Tatsache, daß die Polymerisation nichtradikalisch erfolgt, hat gegenüber aus dem Stand der Technik bekannten, radikalisch verlaufenden Verkapselungsverfahren den Vorteil, daß erfindungsgemäß auch empfindliche Aktiv- oder Wirkstoffe verkapselt oder eingeschlossen werden können.

[0050] Die Verfahrensschritte (a) und (b) können entweder diskontinuierlich oder aber kontinuierlich (z. B. als Batch-Verfahren) durchgeführt werden.

[0051] Dem Verfahrensschritt (b) kann sich gegebenenfalls ein Verfahrensschritt (c) anschließen, bei dem die in Schritt (b) erhaltenen aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen mit bekannten, dem Fachmann geläufigen Methoden abgetrennt bzw. isoliert werden können. Hierbei sollten keine allzu großen Scherkräfte auf die Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen ausgeübt werden, damit diese nicht beschädigt werden. Erfindungsgemäß geeignete Abtrennmethoden sind beispielsweise Gefrierrocknung (Lyophilisation) oder Sprührocknung unter schonenden Bedingungen.

[0052] Gemäß einer zweiten, besonderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist Gegenstand der vorliegenden Erfindung auch ein Verfahren zur Herstellung aktiv- oder wirkstoffhaltiger Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen durch Miniemulsionspolyaddition, welches durch die folgenden Verfahrensschritte gekennzeichnet ist:

(a) Bereitstellung einer Miniemulsion, enthaltend:

- mindestens ein difunktionelles Epoxid (Monomer I),
- mindestens eine mit dem difunktionellen Epoxid unter Polyaddition reagierende Verbindung (Monomer II), insbesondere ausgewählt aus der Gruppe von difunktionellen Aminen, difunktionellen Alkanolen (= Diolen) und difunktionellen Mercaptanen (= Dithiolen),
- mindestens einen zu verkapselnden oder einzuschließenden Aktiv- oder Wirkstoff und
- mindestens eine grenzflächenaktive Substanz (Tensid) zur Stabilisierung der Miniemulsion;

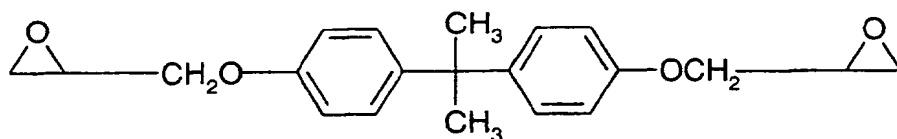
(b) Durchführung einer Polyadditionsreaktion zwischen den Monomeren I und II in Gegenwart des zu verkapselnden oder einzuschließenden Aktiv- oder Wirkstoffes und der grenzflächenaktive Substanz in der unter Schritt (a) bereitgestellten Miniemulsion, wobei hierdurch eine in-situ-Verkapselung oder ein in-situ-Einschluß des Aktiv- oder Wirkstoffes in den durch Polyaddition erzeugten Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen bewirkt wird; und

(c) anschließend gegebenenfalls Abtrennung der auf diese Weise erhaltenen aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen.

[0053] In Verfahrensschritt (a) der zweiten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens erfolgt zunächst die Bereitstellung bzw. Herstellung der erfindungsgemäß verwendeten Miniemulsion. Hierzu kann auf die obigen Ausführungen verwiesen werden.

[0054] Wie bei der ersten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens, so handelt es sich auch bei der Miniemulsion gemäß der zweiten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens um eine im wesentlichen wäßrige, durch die grenzflächenaktive Substanz stabilisierte Emulsion von Monomeren und Aktiv- oder Wirkstoff(en) mit einer Teilchengröße der emulgierten Tröpfchen von 10 nm bis 500 nm, insbesondere von 40 nm bis 450 nm, vorzugsweise von 50 nm bis 400 nm. Für weitere Einzelheiten wird auf obige Ausführungen verwiesen.

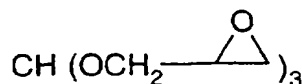
[0055] Bei dem gemäß der zweiten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens verwendeten difunktionellen Epoxid (Monomer I) kann es sich beispielsweise um ein Epoxid vom Typ Epichlorhydrin-substituierter Bisphenole der allgemeinen Formel



(z. B. Epikote E828® von der Fa. Shell) handeln.

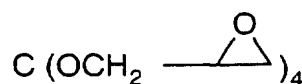
[0056] Darüber hinaus kann die Miniemulsion außerdem auch tri- und/oder tetrafunktionelle Epoxide enthalten. Dies führt zu einer Variation der polymeren Struktur im polymerisierten Endprodukt, wodurch im allgemeinen ein stärkere Vernetzung mit größerer Kapselstabilität und kleinerer Teilchengröße der Endprodukte erzielt wird.

[0057] Ein erfindungsgemäß geeignetes trifunktionelles Epoxid ist beispielsweise das Epoxid der allgemeinen Formel



(z. B. Denacol Ex-314® von der Fa. Shell).

[0058] Ein erfindungsgemäß geeignetes tetrafunktionelles Epoxid ist beispielsweise das Epoxid der allgemeinen Formel



(z. B. Denacol Ex-411® von der Fa. Shell).

[0059] Wie zuvor erwähnt, ist die mit dem difunktionellen Epoxid (Monomer I) unter Polyaddition reagierende Verbindung (Monomer II) insbesondere ausgewählt aus der Gruppe von difunktionellen Aminen, difunktionellen Alkanolen (=

Diolen) und difunktionellen Mercaptanen (= Dithiolen). Durch die kontrollierte Auswahl des Monomers II lassen sich in Abhängigkeit von der chemischen Natur des Monomers II gezielt die Eigenschaften des Endprodukts, wie z. B. Kapselgröße und Kapselstabilität, steuern.

[0060] Wenn das Monomer II ein difunktionelles Amin ist, kann es insbesondere ausgewählt werden aus der Gruppe von (i) gegebenenfalls substituierten Alkyldiaminen, insbesondere solchen mit endständigen Aminogruppen wie 1,12-Diaminododekan; (ii) gegebenenfalls substituierten Bis-(aminocycloalkyl)-alkanen wie 4,4'-Diaminodicyclohexylmethan; (iii) gegebenenfalls substituierten Bis-(aminoaryl)-alkanen wie 4,4'-Diaminobiphenyl; (iv) Polyoxyalkylendiaminen mit Molekulargewichten von bis zu etwa 5.000 g/mol, insbesondere Polyoxyalkylendiaminen mit Polyoxyethylen- und/oder Polyoxypropyleneinheiten, wobei die Aminogruppen vorzugsweise endständig sind (z. B. Jeffamine D2000®), ein NH₂-terminiertes Polypropylenoxid der allgemeinen Formel NH₂-(CH(CH₃)-CH₂-O)_n-CH(CH₃)-CH₂-NH₂ mit einem mittleren Molekulargewicht von 2.032 g/mol). Alternativ können auch trifunktionelle Amine wie z. B. JEFFAMINE® T-403 verwendet werden, wodurch ein ähnlicher Effekt bezüglich Vernetzungsgrad, Partikelgröße und -stabilität erzielt werden kann wie im Falle von tri- und tetrafunktionellen Epoxiden.

[0061] Wenn das Monomer II ein difunktionelles Alkanol ist, kann es sich beispielsweise um 2,2-Bis-(4-hydroxyphenyl)-propan (Bisphenol A) handeln.

[0062] Wenn das Monomer II ein difunktionelles Mercaptan ist, kann es insbesondere ausgewählt werden aus der Gruppe von gegebenenfalls substituierten Alkyldithiolen (Dithioalkanen), vorzugsweise solchen mit endständigen Thiolgruppen (SH-Gruppen) wie 1,6-Hexandithiol.

[0063] Im allgemeinen sind die gemäß der zweiten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens verwendeten Monomere I und/oder II hydrophob oder amphiphil.

[0064] Insbesondere sind die Monomere I und/oder II im wesentlichen wasserunlöslich oder zumindest in der wässrigen Phase nur schwerlöslich. Insbesondere sind die Monomere I und/oder II in der wässrigen Phase zu weniger als 10%, vorzugsweise zu weniger als 5%, insbesondere zu weniger als 1%, löslich.

[0065] Das Erfordernis für die Formulierung der Miniemulsion besteht darin, daß beide Komponenten für die Polyadditionsreaktion (Monomere I und II) eine relativ geringe Löslichkeit in Wasser zeigen sollten, wobei mindestens eine dieser Verbindungen eine Löslichkeit von weniger als 10⁻⁵ g/l zeigen sollte.

[0066] Die Hydrophobe, die für die Herstellung stabiler Miniemulsion erforderlich sind, sind die Epoxide selbst, welche eine geringe Wasserlöslichkeit aufweisen. Unter Umständen kann aber durch die Zugabe zusätzlicher Hydrophobe die Stabilität der Miniemulsion noch verbessert werden. Dies können im Idealfall die zu verkapselnden Wirkstoffe sein.

[0067] Für alle Reaktionen unter Beteiligung von Diaminen als Monomer II sollte der pH-Wert höher sein als 9 bis 10, um die Löslichkeit des Diamins in der kontinuierlichen Phase abzusenken.

[0068] Der Gehalt an Monomeren I und II in der in Schritt (a) bereitgestellten Miniemulsion beträgt im allgemeinen 1 bis 45 Gew.-%, vorzugsweise 3 bis 25 Gew.-%, insbesondere 5 bis 15 Gew.-%, bezogen auf die Miniemulsion, wobei das molare Verhältnis von Monomeren I zu Monomeren II im allgemeinen 2 : 1 gewählt wird, um bereits mit bifunktionellen Monomeren eine Vernetzung zu erzielen, da in diesem Fall beide aminischen Wasserstoffe abreagieren können, und um Kettenabbrüche zu vermeiden und hohe Molekulargewichte des Polymernetzwerkes zu generieren, so daß kein störendes Restmonomer zurückbleibt. Alternativ kann das molare Verhältnis auch bis hinab zu stöchiometrisch (1 : 1) gewählt werden.

[0069] Durch die Variation der chemischen Natur und der Mengen der Monomere I (difunktionelle Epoxide) und der Additionsverbindungen (Monomere II, insbesondere difunktionelle Amine, Mercaptane und Alkohole) kann die Teilchengröße der emulgierten Teilchen und damit des Endproduktes gezielt gesteuert werden.

[0070] Hinsichtlich der gemäß der zweiten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens zu verkapselnden Aktiv- oder Wirkstoffe kann auf die obigen Ausführungen in bezug auf die erste Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens verwiesen werden. Auch gemäß der zweiten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens sollte der Aktiv- oder Wirkstoffgehalt in der in Schritt (a) bereitgestellten Miniemulsion 0.01 bis 45 Gew.-%, vorzugsweise 0.1 bis 25 Gew.-%, insbesondere 1 bis 15 Gew.-%, betragen, bezogen auf die Miniemulsion.

[0071] Für die Formulierung der gemäß der zweiten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens verwendeten Miniemulsionen können anionische, kationische und nichtionische Tenside (oberflächenaktive bzw. grenzflächenaktive Substanzen) in definierten Mengen verwendet werden. In Abhängigkeit von der Art und Menge des Tensids kann die Partikelgröße der emulgierten Teilchen und damit des Endproduktes gezielt variiert werden.

[0072] Im Unterschied zur ersten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung können gemäß der zweiten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens als nichtionische Tenside sowohl niedermolekulare als auch polymere nichtionische Tenside verwendet werden. Geeignete nichtionische Tenside gemäß der zweiten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens sind insbesondere ausgewählt aus der Gruppe von (i) niedermolekularen, nichtpolymeren nichtionischen Tensiden wie alkoxylierten, vorzugsweise ethoxylierten Fettalkoholen, Alkylphenolen, Fettaminen und Fettsäureamiden; alkoxylierten Triglyceriden, Mischethern und Mischformalen; gegebenenfalls partiell oxidierten Alk(en)yloligoglykosiden; Glucuronsäurederivaten; Fettsäure-N-alkylglucaniden; Proteinhydrolysaten; Zuckerethern; Sorbitanestern; Aminoxiden; und (ii) polymeren nichtionischen Tensiden wie Fettalkoholpolyglykolethern; Alkylphenolpolyglykolethern; Fettsäurepolyglykolethern; Fettsäureamidpolyglykolethern; Fettsäureaminpolyglykolethern; Polyfett-säureestern; Polysorbaten.

[0073] Als ionische, d. h. kationische oder anionische Tenside können gemäß der zweiten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens dieselben Verbindungen verwendet werden wie gemäß der ersten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens. Diesbezüglich kann auf die obigen Ausführungen verwiesen werden.

[0074] Gemäß der zweiten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens beträgt der Gehalt an grenzflächenaktiver Substanz in der in Schritt (a) bereitgestellten Miniemulsion im allgemeinen 0.1 bis 15 Gew.-%, vorzugsweise 0.3 bis 10 Gew.-%, insbesondere 0.5 bis 5 Gew.-%, bezogen auf die Miniemulsion.

[0075] Der Herstellung der Miniemulsion in Verfahrensschritt (a) des erfindungsgemäßen Verfahrens gemäß der zweiten Ausführungsform schließt sich dann in Verfahrensschritt (b) die Durchführung einer Polyadditionsreaktion zwischen

den Monomeren I und II in Gegenwart des zu verkapselnden oder einzuschließenden Aktiv- oder Wirkstoffes und der grenzflächenaktive Substanz in der unter Schritt (a) bereitgestellten Miniemulsion an, wobei hierdurch eine in-situ-Verkapselung oder ein in-situ-Einschluß des Aktiv- oder Wirkstoffes in den durch Polyaddition erzeugten Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen bewirkt wird.

[0076] Wie zuvor beschrieben, bestimmt die Teilchengröße und Teilchengrößenverteilung der emulgierten Tröpfchen in der Miniemulsion die Teilchengröße und Teilchengrößenverteilung der polymerisierten Endprodukte und stimmt im wesentlichen hiermit überein. Die erhaltenen Polymerpartikel können mit Hilfe der dynamischen Lichtstreuung in bezug auf ihre Teilchengröße und Monodispersität charakterisiert werden.

[0077] Im allgemeinen betragen die Reaktionstemperaturen für die Polyaddition in Schritt (b) etwa 35 bis 100 vorzugsweise etwa 40 bis 90°C, insbesondere etwa 50 bis 80°C.

[0078] Die Reaktionsdauer beträgt dabei etwa 1 bis etwa 24 h, insbesondere etwa 2 bis 10 h, vorzugsweise etwa 2 bis etwa 5 h.

[0079] Die Polyaddition kann durch thermische Behandlung oder entsprechende chemische Initiatoren induziert werden.

[0080] Gemäß der zweiten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens erfolgt die Polymerisation in Miniemulsion durch Polyaddition im Zustand der Miniemulsion, wobei hierzu difunktionelle Epoxide und gegebenenfalls auch trifunktionelle und/oder tetrafunktionelle Epoxide mit verschiedenen Additionsverbindungen, insbesondere Diaminen, Dithiolen und zweiwertigen Alkoholen wie Bisphenolen, in Gegenwart eines Aktiv- oder Wirkstoffes zur Reaktion gebracht werden, so daß hierdurch eine in-situ-Verkapselung oder ein in-situ-Einschluß des Aktiv- oder Wirkstoffes in den durch Polyaddition erzeugten Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen bewirkt wird.

[0081] Die Verfahrensschritte (a) und (b) können entweder diskontinuierlich oder aber kontinuierlich (z. B. als Batch-Verfahren) durchgeführt werden.

[0082] Auch nach der zweiten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens kann sich dem Verfahrensschritt (b) gegebenenfalls ein Verfahrensschritt (c) anschließen, bei dem die in Schritt (b) erhaltenen aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen mit bekannten, dem Fachmann geläufigen Methoden abgetrennt bzw. isoliert werden können. Hierbei sollten keine allzu großen Scherkräfte auf die Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen ausgeübt werden, damit diese nicht beschädigt werden. Erfindungsgemäß geeignete Abtrennmethoden sind beispielsweise Gefriertrocknung (Lyophilisation) oder Sprühtrocknung unter schonenden Bedingungen.

[0083] Die erfindungsgemäßen Verfahren – sowohl gemäß der ersten wie auch der zweiten Ausführungsform – eignen sich somit hervorragend zur Verkapselung oder zum Einschluß von Aktivsubstanzen der zuvor genannten Art in Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen.

[0084] Die erfindungsgemäßen Verfahren – sowohl gemäß der ersten wie auch der zweiten Ausführungsform – zeigen eine Reihe von Vorteilen gegenüber herkömmlichen Verkapselungsverfahren:

Die Tatsache, daß die Polymerisation nichtradikalisch erfolgt, hat gegenüber aus dem Stand der Technik bekannten, radikalisch verlaufenden Verkapselungsverfahren den Vorteil, daß erfindungsgemäß auch empfindliche Aktiv- oder Wirkstoffe verkapselt oder eingeschlossen werden können.

[0085] Die Verkapselung von Aktiv- und Wirkstoffen mittels Miniemulsionspolymerisation erfolgt in situ. Sind während der Polymerisationsreaktion Aktiv- und Wirkstoffe zugegen, werden diese aufgrund des Reaktionsmechanismus und des vorliegenden Emulsionsaufbaus in das sich bildende Polymernetzwerk und schließlich in die resultierenden Polymerpartikel eingelagert. Die Zugabe der Substanzen erfolgt beim Emulgierprozeß. Es lassen sich eine Vielzahl von Substanzen verschiedenster Art einlagern, wobei die Einlagerung der Aktiv- oder Wirkstoffe besonders effektiv ist, wenn die Substanzen schlechte Wasserlöslichkeit besitzen, d. h. hydrophob sind; aber auch amphiphile Substanzen lassen sich gut emulgieren und einschließen.

[0086] Der Anteil an Aktiv- und Wirkstoff kann über einen weiten Bereich variiert werden. Die erfindungsgemäß hergestellten Polymerkapseln besitzen ein großes Beladungspotential.

[0087] Durch die Wahl der Polymerisationsparameter gelingt eine gezielte Modifizierung der Partikeleigenschaften. Durch Auswahl geeigneter Reaktionspartner können die Partikeleigenschaften auf die gewünschte Anwendung maßgeschneidert werden. So lassen sich über die Art der verwendeten bifunktionellen Amine, Mercaptane oder Alkohole und Epoxide die Eigenschaften des resultierenden Polymers wie Glasstemperatur, Elastizität, Streck- und Dehnbarkeit sowie Schmelz- oder Zersetzungstemperatur beeinflussen. Die Art und Dauer der Initiierung sowie die Größe der Miniemulsionströpfchen (Monomerbeladung) kann das Molekulargewicht des gebildeten Polymers steuern, ebenso kann der Polymerisationsgrad über monofunktionelle Zusätze begrenzt werden. Multifunktionelle Monomere hingegen, insbesondere tri- und tetrafunktionelle Epoxide und Amine, führen zu einer Vernetzung der Polymers und somit zu einer starken Erhöhung des Molekulargewichts. Damit lassen sich ebenfalls spezifische Parameter der Polymerpartikel wie Glasstemperatur und Schmelzpunkt beeinflussen.

[0088] Über die Glasstemperatur der Partikel kann ein "controlled-release-Effekt" erzielt werden. Die exakte Einstellung der Glasstemperatur der Polymerpartikel ist für spätere Anwendungen von entscheidender Bedeutung, da durch die gezielte Erweichung der Polymermatrix der Release (Freisetzung) des eingeschlossenen Aktiv- und Wirkstoffes aktiviert werden kann. Es zeigt sich, daß die Partikel unterhalb der Glasstemperatur sehr formstabil sind und eine Wirkstoffabgabe extrem langsam erfolgt. Bei Temperaturerhöhung über die Glasstemperatur der Matrix erweicht der Partikel, und die Freisetzung des Wirkstoffes wird beschleunigt. Dieser Effekt kann z. B. beim Bügeln ausgenutzt werden, um eine verstärkte Duftabgabe aus der mit den Partikeln behandelten Wäsche zu erzeugen. Durch gezielte Auswahl der Ausgangsmonomeren läßt sich die Glasübergangstemperatur der resultierenden Polymere und auf diese Weise über die Härte der resultierenden Polymerkapseln die Freisetzung ("release") steuern. So erfolgt beispielsweise bei weichen Polymeren, z. B. solchen mit Glasübergangstemperaturen unterhalb der Raumtemperatur, eine relativ schnelle Freisetzung der verkapselten Aktivstoffe, wird bei härteren Polymeren, z. B. solchen mit Glasübergangstemperaturen oberhalb der Raumtemperatur, die Freisetzung langsamer erfolgt, aber durch Einwirkung von Wärme beschleunigt werden kann.

[0089] Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind auch die nach den erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten ak-

tiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen sowie ihre Verwendung.

[0090] Die nach den erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen weisen im allgemeinen mittleren Teilchendurchmesser von 10 nm bis 500 nm, insbesondere von 40 nm bis 450 nm, vorzugsweise von 50 nm bis 400 nm, auf.

[0091] Die nach den erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen (synonym auch als Polymerisatträgersysteme oder polymere Trägersysteme bezeichnet) enthalten mindestens einen Aktiv- oder Wirkstoff eingeschlossen in einer Polymermatrix. Der Aktiv- oder Wirkstoffgehalt der nach den erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen liegt im allgemeinen bei etwa 0,01 bis etwa 80 Gew.-%, insbesondere bei etwa 0,1 bis etwa 70 Gew.-%, vorzugsweise bei etwa 1 bis etwa 50 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen.

[0092] Die Wandschichten der nach den erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen umfassen ein Polymerisat, das erhältlich ist durch nichtradikalische Miniemulsionspolymerisation, insbesondere Polykondensation, vorzugsweise Polyaddition, von durch nichtradikalische Miniemulsionspolymerisation polymerisierbaren Monomeren, vorzugsweise Epoxiden und hiermit unter Polyaddition reagierenden Verbindungen wie difunktionellen Aminen, Alkanolen oder Mercaptanen.

[0093] Die Oberfläche, insbesondere die Oberflächenbeschaffenheit, der aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen kann gegebenenfalls modifiziert werden, wobei die Oberflächenmodifizierung in situ während der Polymerisation erfolgen oder nachträglich durchgeführt werden kann. Solche Maßnahmen sind dem Fachmann geläufig.

[0094] Die Modifizierung der Oberflächenbeschaffenheit der Partikel kann chemisch oder physikalisch erfolgen. Sie dient der Substantivierung der Partikel, insbesondere für Wäsche, Fasern und Gewebe oder für Haut und Haare. Eine physikalische Modifizierung erfolgt durch die Wahl eines geeigneten Tensids und/oder Polymeren, das direkt bei der Emulsionsherstellung verwendet wird oder aber nachträglich zu der polymerisierten Miniemulsion zugesetzt wird. Auch eine Modifizierung des sprühtrockneten Materials ist möglich. Eine in-situ-Funktionalisierung bei der Polymerisation erfolgt durch Zusätze an funktionellen Monomeren, die zu einer entsprechenden Oberflächeneigenschaft führen. Es können dazu Monomere mit kationischen, anionischen oder nichtionischen hydrophilen Substituenten verwendet werden. Der verzögerte Freisetzungseffekt der erfindungsgemäßen Systeme kann durch die Verwendung eines Coatings aus einem Polymaterial oder einem Salz noch zusätzlich gesteigert werden. Außerdem können die Partikel auf diese Weise an der Oberfläche maskiert werden, was z. B. für das Wirkstoff-Delivery in biologischer Umgebung oder in vivo von Bedeutung ist.

[0095] Erfindungsgemäß geeignete Substanzen zur Oberflächenmodifizierung und -substantivierung sind geeignete organische oder anorganische Verbindungen verschiedenster Art, so z. B. kationische Polymere, polyquaternierte Polymere, kationische Biopolymere, kationische Silikonöle, Alkylamidoamine, quaternäre Esterverbindungen ("Esterquats"), auch jeweils in Form ihrer Salze; anionische und nichtionische Polymere wie beispielsweise Polymere mit anionischen Gruppen und anionische Polyelektrolyten, natürlich vorkommende Polymere, abgewandelte Naturstoffe, Polysaccharide, bioabbaubare Polymere, vollsynthetische Polymere, auch jeweils in Form ihrer Salze; anorganische Verbindungen wie beispielsweise Zeolithe, Silikate, Carbonate, Hydrogencarbonate, Soda, Alkali- und Erdalkalisulfate sowie Phosphate und alle zuvor aufgeführten Tenside, insbesondere Polymere Niotenside mit EO/PO-Blöcken sowie Polyethylenglykol und Polyethylenglykol-Derivate.

[0096] Gleichermaßen können die nach den erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen angefärbt werden. Dies kann in der Regel dadurch erfolgen, daß neben den Aktiv- oder Wirkstoffen auch Farbstoffe mitgelagert werden, die zuvor zu der Miniemulsion zugegeben worden sind.

[0097] Die Verwendungsmöglichkeiten der nach den erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen sind sehr zahlreich und umfassend.

[0098] So können die nach den erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerisatträgersysteme als Delivery-Systeme verwendet werden, insbesondere im Bereich der Kosmetik und Körperpflege, im Bereich der Pharmazie, bei der Klebstoffverarbeitung und/oder im Bereich der Wasch- und Reinigungsmittel.

[0099] Insbesondere können die nach den erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen als Delivery-Systeme zur kontrollierten Freisetzung von Aktiv- oder Wirkstoffen verwendet werden.

[0100] Weitere Ausgestaltungen und Variationen der vorliegenden Erfindung sind für den Fachmann beim Lesen der Beschreibung ohne weiteres erkennbar und realisierbar, ohne daß er dabei den Rahmen der vorliegenden Erfindung verläßt.

[0101] Die vorliegende Erfindung wird anhand der folgenden Ausführungsbeispiele veranschaulicht, welche die Erfindung jedoch keinesfalls beschränken.

Beispiel 1

[0102] Es wurden verschiedene polymere Trägerpartikel, die mit Parfümöl (Orangenöl) in situ beladen werden, durch Polymerisation (Polyaddition) in Miniemulsionen gemäß den folgenden Rezepturen hergestellt, wobei der bei der Miniemulsionspolyaddition verwendete Tensidtyp jeweils variiert wurde.

[0103] Hierzu wurden jeweils 16,4 g einer Monomerenmischung aus dem Epoxid Epikote E 828 und dem Diamin Jeffamin D2000 im molaren Verhältnis von 2 : 1 mit 120 ml Wasser in Gegenwart des jeweiligen Tensids und eines zu verkapselnden Parfümöls (1,5 g) im Zustand der Miniemulsion umgesetzt. Der pH-Wert lag bei der Umsetzung jeweils zwischen 9 und 10.

[0104] Man erhielt mit Parfümöl beladene Trägerkapseln mit den in der folgenden Tabelle angegebenen Durchmessern.

Ansatz	Tensid (Menge in g)	Durchmesser (nm)
A	SDS (Sodium dodecyl sulfate) (3 g)	169 nm
B	CTMA-Cl (3 g)	177 nm
C	Dehyquart A (3 g)	177 nm
D	Lutensol AT 50 (3 g)	179 nm
E	Dehydol LS 3 (3 g)	170 nm
F	SE 3030 (3 g)	175 nm

Beispiel 2

[0105] Unter analogen Versuchsbedingungen wie in Beispiel 1 wurden verschiedene polymere Trägerpartikel, die mit Parfümöl in situ beladen werden, durch Polymerisation (Polyaddition) in Miniemulsionen gemäß den folgenden Rezepturen hergestellt, wobei der bei der Miniemulsionspolyaddition verwendete Aniontyp jeweils variiert wurde.

[0106] Hierzu wurden jeweils 16 g einer Monomerenmischung aus dem Epoxid Epikote E 828 und dem jeweiligen Diamin im molaren Verhältnis von 2 : 1 mit 120 ml Wasser in Gegenwart des jeweiligen Tensids und eines zu verkapselnden Parfümöls (1,5 g) im Zustand der Miniemulsion umgesetzt. Der pH-Wert lag bei der Umsetzung jeweils zwischen 9 und 10.

[0107] Man erhielt mit Parfümöl beladene Trägerkapseln mit den in der folgenden Tabelle angegebenen Durchmessern.

	Ansatz	Amin	Tensid (Menge in g)	Durchmesser (nm)
5	A	Jeffamin D2000	SDS (3,0 g)	170 nm
	B	Jeffamin D 400	SDS (3,0 g)	165 nm
10	C	Jeffamin D 403	SDS (3,0 g)	168 nm
	D	Jeffamin D 230	SDS (3,0 g)	160 nm
15	E	1,12-Diaminododekan	SDS (3,0 g)	156 nm
	F	4,4'-Diaminodicyclohexylmethan	SDS (3,0 g)	145 nm
20				
25	G	4,4'-Diaminobenzyl	SDS (3,0 g)	130 nm

Beispiel 3

[0108] Unter analogen Versuchsbedingungen wie in den Beispielen 1 und 2 wurden verschiedene polymere Trägerpartikel, die mit Parfümöl in situ beladen werden, durch Polymerisation (Polyaddition) in Miniemulsionen gemäß den folgenden Rezepturen hergestellt.

[0109] Hierzu wurden jeweils 16 g einer Monomerenmischung aus dem Epoxid Epikote E 828 und dem jeweiligen Diamin im molaren Verhältnis von 2 : 1 mit 120 ml Wasser in Gegenwart des jeweiligen Tensids und eines zu verkapselnden Parfümöls (1,5 g) im Zustand der Miniemulsion umgesetzt. Der pH-Wert lag bei der Umsetzung jeweils zwischen 9 und 10.

[0110] Man erhielt mit Parfümöl beladene Trägerkapseln mit den in der folgenden Tabelle angegebenen Durchmessern.

	Ansatz	Amin	Tensid (Menge in g)	Durchmesser (nm)
40	A	Jeffamin D2000	SDS (0,1 g)	745 nm
45	B	Jeffamin D2000	SDS (0,5 g)	530 nm
	C	Jeffamin D2000	SDS (1,0 g)	290 nm
50	D	Jeffamin D2000	SDS (3,0 g)	170 nm
	E	Jeffamin D2000	SDS (4,0 g)	160 nm
55	F	Jeffamin D 230	SDS (0,1 g)	616 nm
	G	Jeffamin D 230	SDS (0,5 g)	459 nm
60	H	Jeffamin D 230	SDS (1,0 g)	158 nm
	I	Jeffamin D 230	SDS (3,0 g)	130 nm
65	J	Jeffamin D 230	SDS (4,0 g)	136 nm

Beispiel 4

[0111] Unter analogen Versuchsbedingungen wie in den Beispielen 1 bis 3 wurden verschiedene polymere Trägerpartikel, die mit Parfümöl in situ beladen werden, durch Polymerisation (Polyaddition) in Miniemulsionen gemäß den folgenden Rezepturen hergestellt.

[0112] Hierzu wurden jeweils 24 g einer Monomerenmischung aus dem Epoxid Epikote E 828 und dem Diamin Jeffamin D2000 im molaren Verhältnis von 2 : 1 mit 160 ml Wasser in Gegenwart des jeweiligen Tensids und unterschiedlicher Mengen zu verkapselnder Parfümöle im Zustand der Miniemulsion umgesetzt. Der pH-Wert lag bei der Umsetzung jeweils zwischen 9 und 10.

[0113] Man erhielt mit Parfümöl beladene Trägerkapseln mit den in der folgenden Tabelle angegebenen Durchmessern.

Ansatz	Menge an Parfümöl in g	Tensid (Menge in g)	Durchmesser (nm)
A	1 g	SDS (6 g)	167 nm
B	5 g	SDS (6 g)	186 nm
C	10 g	SDS (6 g)	235 nm
D	30 g	SDS (6 g)	322 nm

Beispiel 5

[0114] Unter analogen Versuchsbedingungen wie in den Beispielen 1 bis 4, jedoch unter Zusatz eines multifunktionellen Epoxids, wurden verschiedene polymere Trägerpartikel, die mit Parfümöl in situ beladen werden, durch Polymerisation (Polyaddition) in Miniemulsionen gemäß den folgenden Rezepturen hergestellt.

[0115] Hierzu wurden jeweils 24 g einer Monomerenmischung aus dem Epoxid Epikote E 828 und dem Diamin Jeffamin D2000 im molaren Verhältnis von 2 : 1 mit 160 ml Wasser in Gegenwart des jeweiligen Tensids, 5 g des zu verkapselnden Parfümöls und 2,4 g eines multifunktionellen Epoxids (Denacol Ex-314) im Zustand der Miniemulsion umgesetzt. Der pH-Wert lag bei der Umsetzung jeweils zwischen 9 und 10.

[0116] Man erhielt mit Parfümöl beladene Trägerkapseln mit den in der folgenden Tabelle angegebenen Durchmessern.

Ansatz	Multifunktionelles Monomer	Tensid (Menge in g)	Durchmesser (nm)
A	Denacol Ex-314	SDS (6 g)	155 nm
B	Denacol Ex-411	SDS (6 g)	143 nm

Beispiel 6

[0117] Unter analogen Versuchsbedingungen wie in Beispiel 1 wurden verschiedene polymere Trägerpartikel, die mit Parfümöl in situ beladen werden, durch Polymerisation (Polyaddition) in Miniemulsionen gemäß den folgenden Rezepturen hergestellt, wobei der bei der Miniemulsionspolyaddition verwendete Aniontyp jeweils variiert wurde.

[0118] Hierzu wurden jeweils 16 g einer Monomerenmischung aus dem Epoxid Epikote E 828 und dem jeweiligen Diamin im molaren Verhältnis von 2 : 1 mit 120 ml Wasser in Gegenwart des jeweiligen Tensids und eines zu verkapselnden Parfümöls (1,5 g) im Zustand der Miniemulsion umgesetzt. Der pH-Wert lag bei der Umsetzung jeweils zwischen 9 und 10.

[0119] Man erhielt mit Parfümöl beladene Trägerkapseln mit den in der folgenden Tabelle angegebenen Glastemperaturen, die maßgeblich für den Release des Duftes in der Anwendung ist.

Ansatz	Amin	Tensid (Menge in g)	Glastemperatur (°C)
5 A	Jeffamin D2000	SDS (3,0 g)	-45
B	Jeffamin D 400	SDS (3,0 g)	123
10 C	Jeffamin D 403	SDS (3,0 g)	54
D	Jeffamin D 230	SDS (3,0 g)	57
15 E	1,12-Diaminodo- dekan	SDS (3,0 g)	97
20 F	4,4'-Diaminodi- cyclohexyl- methan	SDS (3,0 g)	145

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung aktiv- oder wirkstoffhaltiger Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen, **gekennzeichnet durch** die folgenden Verfahrensschritte:

(a) Bereitstellung einer Miniemulsion, enthaltend:

durch nichtradikalische Emulsionspolymerisation polymerisierbare Verbindungen (Monomere), mindestens einen zu verkapselnden oder einzuschließenden Aktiv- oder Wirkstoff und mindestens eine grenzflächenaktive Substanz (Tensid) zur Stabilisierung der Miniemulsion, ausgewählt aus der Gruppe von

- (i) nichtpolymeren, insbesondere niedermolekularen nichtionischen Tensiden und
- (ii) ionischen Tensiden;

(b) Durchführung einer nichtradikalischen Polymerisationsreaktion in der unter Schritt (a) bereitgestellten Miniemulsion, wobei hierdurch eine in-situ-Verkapselung oder ein in-situ-Einschluß des Aktiv- oder Wirkstoffs in den durch nichtradikalische Polymerisationsreaktion erzeugten Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen bewirkt wird; und

(c) anschließend gegebenenfalls Abtrennung der auf diese Weise erhaltenen aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei es sich bei der Miniemulsion um eine im wesentlichen wäßrige, durch die grenzflächenaktive Substanz stabilisierte Emulsion von Monomeren und Aktiv- oder Wirkstoff(en) mit einer Teilchengröße der emulgierten Tröpfchen von 10 nm bis 500 nm, insbesondere von 40 nm bis 450 nm, vorzugsweise von 50 nm bis 400 nm, handelt.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Monomere durch Polykondensationsreaktion, insbesondere durch Polyadditionsreaktion, polymerisierbar sind.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei die Monomeren hydrophob oder amphiphil sind.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei die Monomeren im wesentlichen wasserunlöslich ist oder zumindest in der wäßrigen Phase nur schwerlöslich ist.

6. Verfahren nach Anspruch 5, wobei die Monomeren in der wäßrigen Phase zu weniger als 10%, vorzugsweise zu weniger als 5%, insbesondere zu weniger als 1%, löslich sind.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei der Monomerengehalt in der in Schritt (a) bereitgestellten Miniemulsion 1 bis 45 Gew.-%, vorzugsweise 3 bis 25 Gew.-%, insbesondere 5 bis 15 Gew.-%, beträgt, bezogen auf die Miniemulsion.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei der Aktiv- oder Wirkstoff hydrophob oder amphiphil ist.

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei der Aktiv- oder Wirkstoff im wesentlichen wasserunlöslich ist oder zumindest in der wäßrigen Phase nur schwerlöslich ist.

10. Verfahren nach Anspruch 9, wobei der Aktiv- oder Wirkstoff in der wäßrigen Phase zu weniger als 10%, vorzugsweise zu weniger als 5%, insbesondere zu weniger als 1%, löslich ist.

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, wobei der Aktiv- oder Wirkstoff in organischen Medien und Lösungsmitteln, insbesondere in den Monomeren, löslich oder dispergierbar ist.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei der Aktiv- oder Wirkstoff unter Reaktionsbedingungen als Flüssigkeit vorliegt.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei der Aktiv- oder Wirkstoff unter Reaktionsbedingungen als Feststoff vorliegt.

14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13, wobei der Aktiv- oder Wirkstoff ausgewählt wird aus der Gruppe

von Duftstoffen; Ölen wie etherischen Ölen, Parfümölen, Pflegeölen und Silikonölen; pharmazeutisch aktiven Substanzen wie antibakteriellen, antiviralen oder fungiziden Wirkstoffen; Antioxidantien und biologisch wirksamen Stoffen; Vitaminen und Vitaminkomplexen; Enzymen und enzymatischen Systemen; kosmetisch aktiven Substanzen; wasch- und reinigungsaktiven Substanzen; biogenen Wirkstoffen und Genen; Polypeptiden und Viren; Proteinen und Lipiden; Wachsen und Fetten; Schaum-inhibitoren; Vergrauungsinhibitoren und Mitteln zum Farbschutz; Soil-repellent-Wirkstoffen; Bleichaktivatoren und optischen Aufhellern; Aminen; sowie Mischungen der zuvor aufgeführten Verbindungen, insbesondere auch Mischungen mit Farbstoffen oder färbenden Substanzen.

15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14, wobei der Aktiv- oder Wirkstoffgehalt in der in Schritt (a) bereitgestellten Miniemulsion 0,01 bis 45 Gew.-%, vorzugsweise 0,1 bis 25 Gew.-%, insbesondere 1 bis 15 Gew.-%, beträgt, bezogen auf die Miniemulsion.

16. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 15, wobei die grenzflächenaktive Substanz ein nichtpolymeres nichtionisches Tensid ist und insbesondere ausgewählt wird aus der Gruppe von alkoxylierten, vorzugsweise ethoxylierten Tentialkoholen, Alkylphenolen, Fettaminen und Fettsäureamiden; alkoxylierten Triglyceriden, Mischethern und Mischformalen; gegebenenfalls partiell oxidierten Alk(en)yloligoglykosiden; Glucuronsäurederivaten; Fettsäure-N-alkylglucaniden; Proteinhydrolysaten; Zuckerestern; Sorbitanester; Aminoxiden.

17. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 15, wobei die grenzflächenaktive Substanz ein kationisches Tensid ist und insbesondere ausgewählt wird aus der Gruppe von quartären Ammoniumverbindungen wie Dimethyldistearylammoniumchlorid (DTMA-Cl); Esterquats, insbesondere quaternierten Fettsäuretrialkanolaminestersalzen; Salzen langkettiger primärer Amine; quaternären Ammoniumverbindungen wie Hexadecyltrimethylammoniumchlorid; Cetrimoniumchlorid oder Lauryldimethylbenzylammoniumchlorid.

18. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 15, wobei die grenzflächenaktive Substanz ein anionisches Tensid ist und insbesondere ausgewählt wird aus der Gruppe von Seifen; Alkylbenzolsulfonaten; Alkansulfonaten; Olefinsulfonaten; Alkylethersulfonaten; Glycerinethersulfonaten; α -Methylestersulfonaten; Sulfofettsäuren; Alkylsulfaten; Fettalkoholethersulfaten; Glycerinethersulfaten; Fettsäureethersulfaten; Hydroxymischethersulfaten; Monoglycerid(ether)sulfaten; Fettsäureamid(ether)sulfaten; Mono- und Dialkylsulfosuccinaten; Mono- und Dialkylsulfosuccinaten; Sulfoirglyceriden; Amidseifen; Ethercarbonsäuren und deren Salzen; Fettsäureisothionaten; Fettsäuresarcosinaten; Fettsäureauriden; N-Acylaminosäuren wie Acyllactylaten, Acyltartraten, Acylglutamat und Acylaspartaten; Alkyloligoglucosidsulfaten; Proteinfettsäurekondensaten, insbesondere pflanzlichen Produkten auf Weizenbasis; Alkyl(ether)phosphaten.

19. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 18, wobei der Gehalt an grenzflächenaktiver Substanz in der in Schritt (a) bereitgestellten Miniemulsion 0,1 bis 15 Gew.-%, vorzugsweise 0,3 bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,5 bis 5 Gew.-%, beträgt, bezogen auf die Miniemulsion.

20. Verfahren zur Herstellung aktiv- oder wirkstoffhaltiger Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen durch Miniemulsionspolyaddition, gekennzeichnet durch die folgenden Verfahrensschritte:

(a) Bereitstellung einer Miniemulsion, enthaltend:

mindestens ein difunktionelles Epoxid (Monomer I),

mindestens eine mit dem difunktionellen Epoxid unter Polyaddition reagierende Verbindung (Monomer II), insbesondere ausgewählt aus der Gruppe von difunktionellen Aminen, difunktionellen Alkanolen (= Diolen) und difunktionellen Mercaptanen (= Dithiolen),

mindestens einen zu verkapselnden oder einzuschließenden Aktiv- oder Wirkstoff und

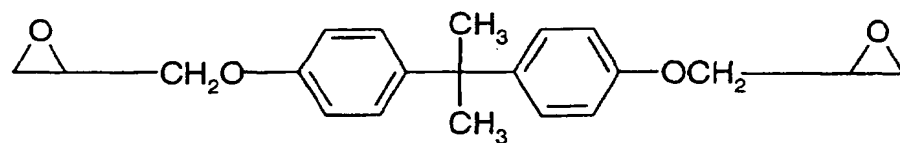
mindestens eine grenzflächenaktive Substanz (Tensid) zur Stabilisierung der Miniemulsion;

(b) Durchführung einer Polyadditionsreaktion zwischen den Monomeren I und II in Gegenwart des zu verkapselnden oder einzuschließenden Aktiv- oder Wirkstoffes und der grenzflächenaktiven Substanz in der unter Schritt (a) bereitgestellten Miniemulsion, wobei hierdurch eine in-situ-Verkapselung oder ein in-situ-Einschluß des Aktiv- oder Wirkstoffes in den durch Polyaddition erzeugten Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen bewirkt wird; und

(c) anschließend gegebenenfalls Abtrennung der auf diese Weise erhaltenen aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen.

21. Verfahren nach Anspruch 20, wobei es sich bei der Miniemulsion um eine im wesentlichen wäßrige, durch die grenzflächenaktive Substanz stabilisierte Emulsion von Monomeren und Aktiv- oder Wirkstoff(en) mit einer Teilchengröße der emulgierten Tröpfchen von 10 nm bis 500 nm, insbesondere von 40 nm bis 450 nm, vorzugsweise von 50 nm bis 400 nm, handelt.

22. Verfahren nach Anspruch 20 oder 21, wobei das difunktionelle Epoxid ein Epoxid der allgemeinen Formel



ist.

23. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 22, wobei das Monomer II ein difunktionelles Amin ist und insbesondere ausgewählt ist aus der Gruppe von (i) gegebenenfalls substituierten Alkyldiaminen, insbesondere solchen mit endständigen Aminogruppen wie 1,12-Diaminododekan; (ii) gegebenenfalls substituierten Bis-(aminoalkyl)-alkanen wie 4,4'-Diaminodicyclohexylmethan; (iii) gegebenenfalls substituierten Bis-(aminoaryl)-alkanen wie 4,4'-Diaminobiphenyl; (iv) Polyoxyalkylendiaminen mit Molekulargewichten von bis zu etwa 5.000 g/mol, insbesondere Polyoxyalkylendiaminen mit Polyoxyethylen- und/oder Polyoxypropyleneinheiten.

24. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 22, wobei das Monomer II ein difunktionelles Alkanol ist und ins-

besondere 2,2-Bis-(4-hydroxyphenyl)-propan (Bisphenol A) ist.

25. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 22, wobei das Monomer II ein difunktionelles Mercaptan ist und insbesondere ausgewählt ist aus der Gruppe von gegebenenfalls substituierten Alkyldithiolen (Dithioalkanen), vorzugsweise solchen mit endständigen Thiolgruppen (SH-Gruppen) wie 1,6-Hexandithiol.

26. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 25, wobei die Monomeren I und/oder II hydrophob oder amphiphil sind.

27. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 26, wobei die Monomeren I und/oder II im wesentlichen wasserunlöslich oder zumindest in der wässrigen Phase nur schwerlöslich sind.

28. Verfahren nach Anspruch 27, wobei die Monomere I und/oder II in der wäßrigen Phase zu weniger als 10%, vorzugsweise zu weniger als 5%, insbesondere zu weniger als 1%, löslich sind.

29. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 28, wobei der Gehalt an Monomeren I und II in der in Schritt (a) bereitgestellten Miniemulsion 1 bis 45 Gew.-%, vorzugsweise 3 bis 25 Gew.-%, insbesondere 5 bis 15 Gew.-%, beträgt, bezogen auf die Miniemulsion, wobei das molare Verhältnis von Monomeren I zu Monomeren II im allgemeinen etwa 2 : 1 beträgt.

30. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 29, wobei der Aktiv- oder Wirkstoff hydrophob oder amphiphil ist.

31. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 30, wobei der Aktiv- oder Wirkstoff im wesentlichen wasserunlöslich ist oder zumindest in der wäßrigen Phase nur schwerlöslich ist.

32. Verfahren nach Anspruch 31, wobei der Aktiv- oder Wirkstoff in der wäßrigen Phase zu weniger als 10%, vorzugsweise zu weniger als 5%, insbesondere zu weniger als 1%, löslich ist.

33. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 32, wobei der Aktiv- oder Wirkstoff in organischen Medien und Lösungsmitteln, insbesondere in den Monomeren, löslich oder dispergierbar ist.

34. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 33, wobei der Aktiv- oder Wirkstoff unter Reaktionsbedingungen als Flüssigkeit vorliegt.

35. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 33, wobei der Aktiv- oder Wirkstoff unter Reaktionsbedingungen als Feststoff vorliegt.

36. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 35, wobei der Aktiv- oder Wirkstoff ausgewählt wird aus der Gruppe von Duftstoffen: Ölen wie etherischen Ölen, Parfümölen, Pflegeölen und Silikonölen; pharmazeutisch aktiven Substanzen wie antibakteriellen, antiviralen oder fungiziden Wirkstoffen; Antioxidantien und biologisch wirksamen Stoffen; Vitaminen und Vitaminkomplexen; Enzymen und enzymatischen Systemen; kosmetisch aktiven Substanzen; wasch- und reinigungsaktiven Substanzen; biogenen Wirkstoffen und Genen; Polypeptiden und Viren; Proteinen und Lipiden; Wachsen und Fetten; Schaumminhibitoren; Vergrauungsinhibitoren und Mitteln zum Farbschutz; Soil-repellent-Wirkstoffen; Bleichaktivatoren und optischen Aufhellern; Aminen; sowie Mischungen der zuvor aufgeführten Verbindungen, insbesondere auch Mischungen mit Farbstoffen oder färbenden Substanzen.

37. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 36, wobei der Aktiv- oder Wirkstoffgehalt in der in Schritt (a) bereitgestellten Miniemulsion 0,01 bis 45 Gew.-%, vorzugsweise 0,1 bis 25 Gew.-%, insbesondere 1 bis 15 Gew.-%, beträgt, bezogen auf die Miniemulsion.

38. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 37, wobei die grenzflächenaktive Substanz ein kationisches Tensid ist und insbesondere ausgewählt wird aus der Gruppe von quartären Ammoniumverbindungen wie Dimethyldistearylammoniumchlorid (CTMA-Cl); Esterquats, insbesondere quaternierten Fettsäuretriäkanolaminestersalzen; Salzen langkettiger primärer Amine quaternären Ammoniumverbindungen wie Hexadecyltrimethylammoniumchlorid; Cerinjoniumchlorid oder Lauryldimethylbenzylammoniumchlorid.

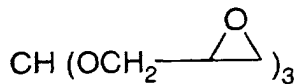
39. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 37, wobei die grenzflächenaktive Substanz ein anionisches Tensid ist und insbesondere ausgewählt wird aus der Gruppe von Seifen; Alkylbenzolsulfonaten; Alkansulfonaten; Olefinsulfonaten; Alkylethersulfonaten; Glycerinethersulfonaten; α -Methylestersulfonaten; Sulfofettsäuren; Alkylsulfaten; Fettalkoholethersulfaten; Glycerinethersulfaten; Fettsäureethersulfaten; Hydroxymischethersulfaten; Monoglycerid(ether)sulfaten; Fettsäureamid(ether)sulfaten; Mono- und Dialkylsulfo succinaten; Mono- und Dialkylsulfo succinaten; Sulfotriglyceriden; Amidseifen; Ethercarbonsäuren und deren Salzen; Fettsäureisothionaten; Fettsäuresarcosinaten; Fettsäuretauriden; N-Acylaminosäuren wie Acylactylaten, Acyltartraten, Acylglutamat und Acylaspartaten; Alkyloligoglucosidsulfaten; Proteinfettsäurekondensaten, insbesondere pflanzlichen Produkten auf Weizenbasis; Alkyl(ether)phosphaten.

40. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 37, wobei die grenzflächenaktive Substanz ein nichtionisches Tensid ist und ausgewählt ist der Gruppe von (i) nichtpolymeren nichtionischen Tensiden wie alkoxylierten, vorzugsweise ethoxylierten Fettalkoholen, Alkylphenolen, Fettaminen und Fettsäureamid; alkoxylierten Triglyceriden, Mischethern und Mischformalen; gegebenenfalls partiell oxidierten Alk(en)yloligoglykosiden; Glucuronsäurederivaten; Fettsäure-N-alkylglucosaminiden; Proteinhydrolysaten; Zuckerestern; Sorbitanestern; Aminoxiden; und (ii) polymeren nichtionischen Tensiden wie Fettalkoholpolyglykolethern; Alkylphenolpolyglykolethern; Fettsäurepolyglykolestern; Fettsäureamidpolyglykolethern; Fettaminpolyglykolethern; Polyalkylsäureestern; Polysorbitan, oder einer Mischung aus einer oder mehreren dieser grenzflächenaktiven Substanz in der in

41. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 40, wobei der Gehalt an grenzflächenaktiver Substanz in der in Schritt (a) bereitgestellten Miniemulsion 0,1 bis 15 Gew.-%, vorzugsweise 0,3 bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,5 bis 5 Gew.-%, beträgt, bezogen auf die Miniemulsion.

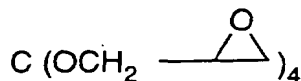
42. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 41, wobei die Miniemulsion außerdem tri- und/oder tetrafunktionelle Epoxide enthält.

43. Verfahren nach Anspruch 42, wobei das trifunktionelle Epoxid



ist.

44. Verfahren nach Anspruch 42, wobei das tetrafunktionelle Epoxid



ist,

45. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 44, wobei die Reaktionstemperatur für die Polymerisation, insbesondere Polykondensation, vorzugsweise Polyaddition, etwa 35 bis 100, vorzugsweise etwa 40 bis 90 °C, insbesondere etwa 50 bis 80 °C, beträgt.

46. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 45, wobei die Reaktionsdauer etwa 1 bis etwa 24 h beträgt, insbesondere etwa 2 bis 10 h, vorzugsweise etwa 2 bis etwa 5 h.

47. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 46, wobei die aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen mittlere Teilchendurchmesser von 10 nm bis 500 nm, insbesondere von 40 nm bis 450 nm, vorzugsweise von 50 nm bis 400 nm, aufweisen.

48. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 47, wobei die aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen einen Aktiv- oder Wirkstoffgehalt von etwa 0,01 bis etwa 80 Gew.-%, insbesondere von etwa 0,1 bis etwa 70 Gew.-%, vorzugsweise von etwa 1 bis etwa 50 Gew.-%, aufweisen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen.

49. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 48, wobei die Oberfläche der aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen modifiziert ist, wobei die Oberflächenmodifizierung in situ während der Polymerisation erfolgt oder nachträglich durchgeführt wird.

50. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 49 zur Verkapselung oder zum Einschluß von Aktiv- oder Wirksubstanzen in Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen.

51. Aktiv- oder wirkstoffhaltige Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen, erhältlich nach dem Verfahren gemäß den Ansprüchen 1 bis 50.

52. Aktiv- oder wirkstoffhaltige Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen, die mindestens einen Aktiv- oder Wirkstoff eingeschlossen in einer Polymermatrix enthalten und deren Wandschichten ein Polymerisat umfassen, das erhältlich ist durch nichtradikalische Miniemulsionspolymerisation, insbesondere Polykondensation, vorzugsweise Polyaddition, von durch nichtradikalische Miniemulsionspolymerisation polymerisierbaren Monomeren, vorzugsweise Epoxiden, und hiermit unter Polyaddition reagierenden Verbindungen wie difunktionellen Aminen, Alkanolen oder Mercaptanen.

53. Aktiv- oder wirkstoffhaltige Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen nach Anspruch 52, gekennzeichnet durch mittlere Teilchendurchmesser von 10 nm bis 500 nm, insbesondere von 40 nm bis 450 nm, vorzugsweise von 50 nm bis 400 nm.

54. Aktiv- oder wirkstoffhaltige Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen nach Anspruch 52 oder 53, gekennzeichnet durch einen Aktiv- oder Wirkstoffgehalt von etwa 0,01 bis etwa 80 Gew.-%, insbesondere von etwa 0,1 bis etwa 70 Gew.-%, vorzugsweise von etwa 1 bis etwa 50 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Polymerkapseln, -kügelchen oder -tröpfchen.

55. Verwendung der aktiv- oder wirkstoffhaltigen Polymerisatträgersysteme nach den Ansprüchen 51 bis 54 als Delivery-Systeme, insbesondere im Bereich der Kosmetik und Körperpflege, im Bereich der Pharmazie, bei der Klebstoffverarbeitung und/oder im Bereich der Wasch- und Reinigungsmittel.

56. Verwendung nach Anspruch 55 zur kontrollierten Freisetzung von Aktiv- oder Wirkstoffen.

57. Verwendung nach Anspruch 56, wobei die Steuerung der Freisetzung der Aktiv- oder Wirkstoffe über die Steuerung der Glasübergangstemperatur der Polymeren erfolgt.

- Leerseite -

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<p>2002-329430/36</p> <p>A96 B07 C07 D21 E19</p> <p>(A18 A28 A97 D16 D25)</p> <p>HENKEL KGAA</p> <p>2001.01.22 2001-1001892+2000DE-1037656) (2002.02.07) B01J 13/00</p> <p>Production of polymer capsules with active ingredients for use as controlled-release delivery systems, e.g. for pharmaceuticals, involves non-radical mini-emulsion polymerisation in presence of active ingredient and surfactant (Ger)</p> <p>C2002-095113 N/AU BG BR BY CA CN CZ DZ HU ID IL IN JP KR MX NO NZ PL RO RU SG SI SK UA US UZ VN YU ZA) R(AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE TR)</p> <p>Addnl. Data: DREJA M, VON RYBINSKI W</p> <p>2001.07.28 2001WO-EP08763, 2001.01.22 2001DE-1001892</p>	<p>HENK 2000.07.31</p> <p>*WO 200209862-A2</p> <p>A(7-B4, 10-D, 11-B5, 11-C2, 12-W5) B(4-C3, 12-M3, 12-M10, 12-M11C, 12-M11D, 14-R1) C(4-C3, 12-M3, 12-M10, 12-M11C, 12-M11D, 14-R1) D(5-A4, 8-B9A, 11-A2, 11-A3, 11-A8, 11-A9, 11-A10) E(7-A3A, 7-A3C, 10-A22A, 10-A22G, 10-B1E, 10-C4D, 10-D3D, 10-H1D) .3</p> <p>A method for the production of polymer capsules, pellets or droplets (PC) containing an active ingredient or substance involves: (a) preparation of a mini-emulsion containing monomers (I) which are polymerizable by non-radical emulsion polymerisation, active ingredient(s) or substance(s) (II) and surfactant(s) (III) to stabilize the mini-emulsion, especially non-ionic surfactants (preferably non-polymeric, preferably low-mol. wt.) or ionic surfactants; (b) performing non-radical polymerisation with in-situ encapsulation or inclusion of component (II); and (c) optionally isolating the PC.</p> <p>INDEPENDENT CLAIMS are included for:</p> <p>(1) a method for the production of (PC) by:</p> <p>(a) preparation of a mini-emulsion containing di- or poly-functional epoxide(s), isocyanate(s) or carboxylic acid anhydride(s) (monomer I'), compound(s) which undergo polyaddition reactions with (I') (monomer I''), and components (II) and (III) as above;</p>
<p>NOVELTY</p> <p>A method for the production of polymer capsules, pellets or droplets containing an active ingredient or substance involves non-radical polymerisation of suitable monomers in a mini-emulsion containing the active ingredient(s) and ionic or non-ionic surfactant(s).</p>	
<p>DETAILED DESCRIPTION</p>	<p>WO 200209862-A+</p>

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<p>(b) performing a poly-addition reaction between (I') and (I'') in the mini-emulsion, with <i>in situ</i> encapsulation etc. as above; and</p> <p>(c) optionally isolating PC;</p> <p>(2) polymer capsules etc. with an active ingredient (PC) as obtained by this method;</p> <p>(3) PC as described above, with active ingredient(s) or substance(s) in the polymer matrix forming the capsules etc., in which the wall layers consist of a polymer obtained by non-radical mini-emulsion polymerisation, especially polycondensation, polyaddition or homopolymerization of suitable monomers, and the active ingredient is preferably a hydrophobic or amphiphilic substance which is homogeneously miscible with the monomer system; and</p> <p>(4) cosmetics, body care products, pharmaceuticals, hygiene products, food, adhesives, detergents/cleaning agents and packaging containing PC.</p> <p><u>USE</u></p> <p>Capsules, pellets and droplets obtained by this method are used as delivery systems, especially for cosmetics and body-care products, pharmaceuticals or hygiene products, food products and detergents/cleaning materials, in adhesives processing and/or in packaging, especially for the controlled release of active ingredients or</p>	<p>substances, where controlled release may be achieved by controlling the glass transition temperature of the polymer matrix (claimed).</p> <p><u>ADVANTAGE</u></p> <p>Enables the production of polymeric capsules, pellets or droplets containing a very wide range of active ingredients or substances, especially substances which are not easily encapsulated by conventional methods. The encapsulation process prevents the coagulation, agglomeration or uncontrolled diffusion of the incorporated ingredient and also enables its controlled release. Large amounts of active ingredient may be incorporated, and the particles (capsules etc.) can be modified for specific applications, e.g. where the particles are to be brought to a particular location.</p> <p><u>EXAMPLE</u></p> <p>A perfumery oil-containing carrier system with a capsule diameter of 169 nm was obtained by polymerisation of 16.4 g monomer mixture comprising Epikore E 828 (RTM: epoxy resin) and Jeffamin D2000 (RTM: diamine) (mol. ratio 2:1) in presence of 120 ml water, 1.5 g orange oil and 3 g sodium dodecyl sulfate. The required mini-emulsion was produced with a homogenizer (APV-Lab Model 1000</p>
--	--

THIS PAGE BLANK (USPTO)

2002-329430/36

(RTM)), using a pressure of 900-1000 bar for 5-10 minutes. Other surfactants (dimethyldistearylammonium chloride, Dehyquat A (RTM), Lutensol AT 50 (RTM), Dehydol LS 3 (RTM) and SE 3030 (RTM)) gave capsules with diameters in the range 170-179 nm.

TECHNOLOGY FOCUS

Organic Chemistry - Preferred Components: Active ingredients (II) are hydrophobic or amphiphilic substances which are homogeneously miscible with the monomers and the resulting polymer but essentially insoluble in water or at least soluble with difficulty in the aqueous phase (preferably with a solubility of less than 10%, most preferably less than 1%) and soluble or dispersible in organic media and solvents, especially in the monomers. These substances may be solid or liquid under reaction conditions; they comprise fragrances, oils such as etheral oils, perfume oils, care oils and silicone oils, pharmaceutically active substances such as antibacterial, antiviral or fungicidal substances, antioxidants and biologically active substances, vitamins and their complexes, enzymes and enzyme systems, cosmetically active substances, detergents and cleaners, biogenic substances and genes, polypeptides and viruses, proteins and lipids, waxes and fats,

foam inhibitors, greying inhibitors and color stabilizers, soil-repellent ingredients, bleach activators and optical brighteners, amines and mixtures of these, especially mixtures with pigments or colorants. Suitable (I) are hydrophobic or amphiphilic monomers which are polymerizable by polycondensation, polyaddition or homopolymerization, showing the same water-solubility properties as

(II) (see above). Monomer combinations comprise di- or poly-isocyanate (monomer I') and di- or poly-amine and/or di- or poly-hydric alcohol (monomer I''), di- or poly-epoxide (I') and di- or poly-amine, di- or poly-alcohol and/or di- or poly-thiol (I'). Preferred (I') is a di-, tri- or tetra-functional epoxide, especially a Bisphenol A derivative such as Bisphenol A diglycidyl ether, an epichlorohydrin-substituted bis- or poly-phenol, tri- glycidyl oxymethane or tetra-glycidyl oxymethane. Preferred comonomers (I') for epoxides are optionally substituted alkanediamines (preferably with terminal amino groups such as 1,12-diaminododecane or optionally substituted trimethylhexamethylenediamines), optionally substituted bis-(aminocycloalkyl)-alkanes such as 4,4'-diaminodicyclohexylmethane or isophoronediamine, optionally substituted bis-(aminoaryl)-alkanes

WO 200209862-A+12

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(e.g. 4,4'-diaminobenzyl or 4,4'-diamino-diphenylmethane), polyoxaalkylenediamines with mol. wts. up to 5000 (preferably with polyoxyethylene and/or polyoxypropylene units), tri- and tetra-amines such as N,N,N',N'-tetra-glycidyl-diamino-4,4'-diphenylmethane or corresponding polyfunctional prepolymers, polyamines such as chitosan and its derivatives, polyethyleneamines, cationic polymers such as polydiallyldimethylammonium chloride and reaction products of polyalacides or polyglycolites with isophoronedi-isocyanate, Bisphenol A or optionally substituted dithiols, preferably with terminal SH groups, especially 1,6-hexanedithiol.

Preferred Surfactant: Suitable non-ionic surfactants comprise (i) non-polymeric compounds such as alkoxylated (preferably ethoxylated) fatty alcohols, alkylphenols, fatty amines and fatty acid amides; alkoxylated triglycerides, mixed ethers and mixed formals; optionally partly oxidized alk(en)yl-oligoglycosides; glucuronic acid derivatives; fatty acid N-alkylglucamides; protein hydrolysates (preferably alkyl-modified); low-mol. wt. chitosan compounds; sugar esters; sorbitan esters; amine oxides, and (ii) polymeric compounds such as fatty alcohol polyglycol ethers; alkylphenol polyglycol ethers; fatty acid polyglycol esters; polyglycol ethers of fatty acid amides and fatty amines; polyol fatty acid esters; polysorbates; EO-PO polymers; polystyrene-polyethylene oxide block copolymers. Suitable cationic

surfactants comprise quaternary ammonium compounds such as dimethyl/distearylammmonium chloride; ester quats, especially fatty acid trialkanolamine ester salts; salts of long-chain prim. amines; quaternary compounds such as hexadecyltrimethylammmonium chloride, cetrimonium chloride or lauryldimethyl-benzylammmonium chloride. Suitable anionic surfactants comprise soaps; alkylbenzenesulfonates; alkanesulfonates; olefin sulfonates; alkyl ether sulfonates; glycerol ether sulfonates; α -methyl ester sulfonates; sulfo fatty acids; alkyl sulfates; fatty alcohol ether sulfates; glycerol ether sulfates; fatty acid ether sulfates; hydroxy-mixed ether sulfates; monoglyceride(ether) sulfates; fatty amide-(ether)-sulfates; mono- and di-alkylsulfo-succinates or -succinamates; sulfo triglycerides; amide soaps; ether-carboxylic acids and their salts; fatty acid isothionates, sarcosinates or taurides; N-acylamino acids such as acyl-lactylates, -tartarates, -glutammates or -aspartates; alkyl-oligoglucoside sulfates; protein-fatty acid condensates (especially wheat-based vegetable products); alkyl(ether) phosphates.

Polymers - Preferred Method: The mini-emulsion (stage a) is an essentially aqueous stabilized emulsion with a particle size (droplets) of 10-500 (preferably 40-450, most preferably 50-400) nm, containing 1-45 (preferably 3-25, most preferably 5-15) wt. % monomers (I) (with

THIS PAGE BLANK (USPTO)

2002-329430/36

a mol ratio of I':I'' = about 2:1), 0.01-45 (preferably 0.1-25, especially 1-15) wt% component (I') and 0.1-15 (preferably 0.3-10, most preferably 0.5-5) wt% surfactant (III). Polymerization is carried out at 20-100 (preferably 40-90, especially 50-80) °C for 0.01-24 (preferably 0.1-10, especially 1-5) hours to give PC with an average particle diameter of 10-500 (preferably 40-450, especially 50-400) nm and an active substance content of 0.01-80 (preferably 0.1-70, especially 1-50) wt%. The surface of the product (PC) may be modified during or after polymerisation.

Preferred Product: Capsules etc. (PC) with the above size and composition, containing an active ingredient or substance which also forms a homogeneous mixture with the polymer (preferably epoxy resin, polyurethane or polyurea).
(60ppl712DwgNo.0/0)

WO 200209862-A/4

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)